

講演

見るを科学する

昭和大学医学部眼科学講座

高橋 春 男

最終講義

2018年3月17日 15:00～15:30 昭和大学病院入院棟地下1階臨床講堂

○司会 それでは眼科講座 高橋春男教授に「見るを科学する」ということで、よろしくお願い申し上げます。

○高橋 眼科の高橋です。皆様には、いろいろお世話になりまして、今日を一応迎えることができ、まだ残り数日がありますので、ちょっと粗相をしたりして、懲戒免職等にならないようにがんばっていきたいと思います。

さて、「見るを科学する」というお話ですが、これはいろいろなものをいろいろな方法で見えていくことです。眼科はものを見ることをサポートする臨床医学ということなんですけれども、私が入局した時に、新しく深道教授に替わりまして、そして、教授の下に入った時に、お話をしたり、臨床を見せていただき、教授を超えることはできないなと思いました。教授を超えるには、大勢で物事をするか、独自の発想で特殊な道具を開発するか、何かをしないと、超えられないなということを考えました。

このタイトルですが、実は、ちょっと眼科的工夫をしてありまして、基本的にはこの色合いですね、コントラストがしっかりするように作る。それから、漢字を大きくしてひらがなを小さいフォントにして見やすくする。こういうような、ちょっとずつ工夫をすることで、いろんなことが見やすくなる、見えてくるっていうことがあります。

眼の進化についてですが、東大の河村正二先生が、まとめてらっしゃいます。

見ることの進化は、単細胞の真核生物の頃からで、10億～20億年前、無方向の光センサーを持っていました。光があると光の方へ行行って、光合成などをしていました。それからカンブリア紀初期、約5億3,000万年前ですね、人類が発生する前に、高

解像度の視覚センサーがもう、生物の視覚センサーとして出来上がっています。これは、ロドプシンが関与しています、それがだんだん、たくさん集まって、いろんな光を見ていく。暗い所に行かないで、明るいほうに行くというようなことを、していたわけです。頭足類、節足動物、脊椎動物、われわれの眼の中心部、黄斑部にロドプシン、視力を司る細胞が真ん中にみんな集まって、周りのほうは暗い所で働くというような形をとっているわけです。

実際にゼブラフィッシュっていう魚を見ると、真ん丸なレンズです。なんで真ん丸かという、実は、網膜の上、魚の上側と下側の網膜のロドプシンの光の感度が違うわけですね。ですから、上から注いでくる紫外線とかそういう明るい光のほうを、下のほうのロドプシンが受ける。で、暗いほうの赤外光とかかわからない光っていうのは、上のほうのロドプシンで受けて、それを増幅して見ているというような形で、役割分担をしながら見ることによりうまく泳げるわけです。

みなさんもお家で犬とか猫を飼ってらっしゃると思いますけれども、暗い所に行くと犬の眼がピカッと光る。あれは犬の眼の奥のほうにタペタムという、網膜の後ろに、集光反射板があって、夜間など集光して見えています。ですから犬や猫は、われわれよりももっと暗い所でいろんなことを見ることができ、活動できるわけです。

今回は、いろいろな私がやってきた研究を、簡単にお話していきます。

われわれの見る光というのは可視光で、大体400～700nmの波長の光を見ているんですけれども、そのほかに、不可視光として、紫外線とか赤外線などがあります。眼科医は主に手術用顕微鏡とか細隙

灯顕微鏡やレンズなどで拡大して診察や手術をしています。実際には、この可視光領域で、日常診療しています。最近では3D、4K～8Kの画像を利用したりしています。

ただし、一般臨床ではX線をはじめいろいろな波長を利用しています。そこで紫外光とか赤外光に注目しました。これを見るカメラをうまく作って、仕事をしていけば、かなり違ったことができるのではないかということを考えました。

例えば、モンシロチョウですね、僕らが見ると雄か雌かわかりませんが、蝶々は、雌雄で羽の模様が異なります。でもそれは紫外光の反射を見て、雄雌を見分けているわけです。医療分野でも、エクセレントMRIなど、可視光以外のものも使って、診断をしているわけですね。ですから、身近な経験で、まだ可能性は広がっているいろいろなことができるんじゃないかと思います。

宇宙に目を向けますと、これはハッブル望遠鏡ですけれども、大気に影響されず、はるかかなたのいろいろな波長の光を受け、地球上からは見えない星雲や星を見ることができます。残念ながら、それと同じ光をわれわれは見ることはできませんから、それがちゃんとわかるように、いろいろな光の成分によって着色をして可視化していくということをしていったわけです。

消化管等の内視鏡は、日本で非常に進化しております。紫外光と普通の可視光と両方用いて観察することができます。これは、眼科用内視鏡を開発した時に、まず最初に短波長、それから複数の波長でもって見ていく。紫外光や赤外光も使って見ることで、いろいろなことが見えてくると考えました。スライドはマイクロ内視鏡です。機器の改良は本当に早くなりました。

私は、1990年代に、ソニー社の医療機器開発に参加し始めました。この当時は、深道教授に何をやってもいいと言われていましたので、好き勝手なことをやっていました。会社にメディカル部門というのができまして、そこで医療機器、内視鏡と半導体レーザーを開発しました。それから、1996年から祖師ヶ谷大蔵にあるNHKの放送技術研究所の診療所に行くことになりました。診療所にはほとんど行かず、その周りにいろいろな研究の施設があったので、その所でいろいろなカメラを見ていました。

みなさん覚えてらっしゃるかどうかわかりませんが、ハイジャックされた飛行機に深夜真っ暗な空港の中で、テレビ中継で警察官が航空機に侵入するところが映されました。ほんとは全く真っ暗で見えない中でやっているのを、テレビではもうちゃんと中継されていました。これはハーブ管って言いまして、暗くても少しの光を撮像管内で加速して撮像面にエネルギーが上がった光子を当てるわけです。

それからその当時プラズマテレビとか、高速度撮影カメラとか興味をひかせるいろんなものが開発研究されていました。ドラマなどに使うカメラでは、フロントガラスが雨に濡れていても中が見えるようなカメラとか、そういうノイズをリダクションする装置とか、見て来ました。このような機械の特性を生かしていくと、もっといろいろなことができるんじゃないかという刺激になりました。

これはソニーと一緒に共同開発した眼科用内視鏡です。当時メディカル開発部で、4つのプロジェクトがあり、開発番号はMEXの104までで中止となってしまいました。私はMEX103とMEX104を担当しました。

開発は1980年代後半からでしたが、そもそもは1978年に、臨床眼科学会があり、その時に、名古屋在住の尊敬する三宅先生が、耳鼻科用の内視鏡を使って人間の眼に大きな穴をあけて観察するという演題を出した時に、却下されました。そんな大きな傷を付けて眼の中を覗くとは何事だ、ということだったのです。

そういうお話をお聞きしまして、眼科用に小型化すればいいのではと思いました。このことと、たまたま会社の研究所との出会いが良かったのだと思います。

スライドは最初のもので（図1）。ソニー社は非常にすごくて、これは取扱説明書です。

最初から、市販されることを考えて作ってゆくの、デザイナーや取扱説明書専門の方などさまざまなスペシャリストと作ってゆきました。

これは実際に治験をした機械です。昭和大学と福岡大学、神戸の海星病院で治験をしました。そして、ある程度システムレイアウトを作って、こういう最終形のデザインのほうまで出て来まして、こういうデザインでもって内視鏡を、完成させそろそろ売り出すという所までは行きました。



図 1

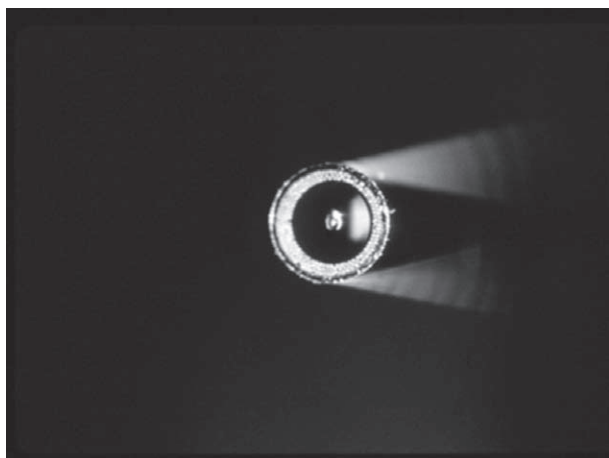


図 2

これは、20 ゲージの内視鏡の先端です。20 ゲージは 0.9 mm 径なんですけれども、この中に 0.65 mm のレンズと、それから照明光用のファイバー、それから外側のパイプですね、パイプも強くしないと折れるので 0.05 mm の厚さのパイプを使用しました (図 2)。

レンズ系ですが、普通内視鏡のレンズっていうのは、ほとんど柔らかいファイバースコープです。先端にはレンズがありますが、画像を多数のファイバーで撮像管に映しますので、ハニカムといって、ハチの巣状の画像になってしまいます。高画質の画像を得るためには、ファイバーではなく一体型のレンズ、石英系のレンズのセルフロック・レンズでちょうどラッパ型のレンズを作りました。先が小さく段々と広がって行って、最終的に CCD にそれを

映すというようなレンズを開発し、画像は蜂の巣状ではなく高画質を得ることができました。

開発には、日本の技術の粋を集めました。レンズの周りにあるファイバーは、照明用の光のファイバーですけれども、株式会社藤倉電線という海底ケーブルに使う、非常に光のロスが少ないファイバーを使いました。この外側のそれを守るためのパイプ、0.05 mm 厚ですから直系のうち 0.1 mm ぐらいはパイプにとられます。結果として非常に良い画像が得られました。

実際は、拡大するとこのようになります。これが目の中の毛様体で、眼内レンズのブルーのループが毛様体に乗っている所です。以前は、8 インチの小型モニターを顕微鏡に載せて見ていました。

白内障の手術時に、レンズのループの固定位置を観察する眼科医は皆無で、手術が、数分で終わり、多くの症例をこなすのではなく、終わった後にどこにレンズのループが入っているのか確認をしながら手術をやっていた次第です。

そうやっていきますと、今まで教科書的にはズラッと同じようなのが並んでいると言われていた、毛様体隆起部の形状が、こんなにバリエーションがあるんだなというのがわかってきました。こういうのも、発表しましたけれども、臨床的には、眼内まで覗くことが手術後に影響するのか？というふうな所がありまして、実臨床と繋げていく所が難しいということがありました。このような形態の違いというのは、今後、老眼とか調節眼内レンズなどの研究に役立ってくるのではないかと考えております。

その他、これは糖尿病の症例ですが、白内障手術時散瞳が悪いので、内視鏡で観察すると虹彩の裏側にこういう結節を作っていました。毛様体周辺に嚢胞が存在することが知られていますが、意外と多く見受けられました。いまだにこれが何を示しているかはっきりしません。疾患と因果関係を調べましたが、相関はありませんでした。エイジングなのかということで、年齢との相関も調べたりしましたが、結論は出ていません。

内視鏡で非常によかったのは、レーザー光線を照射する時に、フィルターがいらぬことです。フィルターなしでレーザーをやりますと、網膜が焼けてしまいますけれども、こういう機械を通して見ていくことで網膜には影響がないわけです。

白内障の手術している時に隅角を見ていると、シュレム氏管といって、前房水が産生されてくる所ですけれど、ここの所が、ほとんど充血するんですね。ですからここの所を切開すれば、房水の排出が良くなると考え、白内障と緑内障がある患者さんで施行し、手術成績が良かったので論文発表しました。この仕事は、富士市の長野先生にいただきました。

ちょっと見づらいですが、これが20Gのメスです。内視鏡で覗きながら充血しているシュレム氏管を切開してゆきます。

最終的にプロジェクトが中止になる前は、この3D内視鏡まで試作しました。ここに実はカメラが2つあって、2つのカメラでもって3D画像は得られましたが、重過ぎて、結局ダメでした。

もう1つのプロジェクトは、半導体レーザーです。これは、より深い所の照射と照明を目標としました。波長が長いもので、より深い所を焼くことができることと、半導体レーザーのレーザーパワーを落とすと、照明になりますから、粘膜下の状況を観察することができます。ある時はレーザー、ある時は照明ということで使うことができます。

これは近赤外光で見た造花ですけれども、細かい所っていうか、白黒、普通の、われわれ見ている可視光で見ているのと違います。表面の汚れや、曇りとか透過して表面からやや内方まで観察できます。

先ほど中舘先生の研究でもありましたけど、反射光を判別する方法ですが、ハイパースペクトル画像と言われています。これはある雑誌に掲載されていて、これは面白いなということでやり始めました。

自然光の反射光を、5nmずつ強度解析をして、その性状を診てゆく方法です。雲とかコンクリート、植物の反射のスペクトルは全部違います。これで何を見ているかという、もともと上空から反射光を見て、波長ごとに反射強度を測りこれが何であるか判別します。実際は、この機械と同じ機械じゃないですけれども、上空から見て、このコンクリートのものと、それから熱を持ったコンクリートの反射光が、違うのでただの建物か原子炉等かを見分けるカメラです。

これがその時の雑誌に載っていた図です。こういうカメラを、2台持っています。

これ田んぼですね。黒があぜ道です。田んぼの中で反射光が変わっている領域が、いもち病が出てい

る稲です。いもち病で病気になるっている所っていうのは、光を当てるとこういうふうに反射光が変わってくるわけですね。ですから、病巣とかいろいろ何かあった場合に、その反射光も変わってくるわけです。

それから、ここに高速道路ができた時に、河川の汚染度、BODを見た図です。これ、上空から写真を撮って、その反射光を解析して、酸素濃度が低いところと高いところが描出できるわけです。

実際に臨床応用できているのは、こういう表在性のがんで、やや赤外光で照明してそのがんの広がりを見ることができるといこと。それから、血液とかいろいろ、この細胞を見る時に、無染色で正常のものとは違うことがわかります。

例えば、ヘモグロビンですが、酸化ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンがありますけれども、反射の差ってというのはごく少ないんですけれどもある特定波長をディテクトして比べると、そういうのもすぐわかるわけです。

ただ問題点は、長時間露光が必要な点です。私たちが持っている機械っていうのは、だいたい350～1,000nmの範囲で、そこを5nm、反射光を全部ディテクトします。そうすると、露光時間が必要になります。長時間露光は眼科的には、光毒性で網膜が障害されるおそれがあります。ですから、複数のバンド、分割して反射光測定し、露光時間を短くして、解析するのが理想です。

それが難しい場合には、照明光を、例えばLED光ですけれども、LED光のバンド、ナローバンドの光でもって照明をしていって、それをディテクトして見ていくというようなことも一つです。

実際に、今一番使われている所ってどこかって言うと、回転ずしなんですね。回転ずしの鮮度計っていうのがあります。これ、13万円くらいで手に入ります。回転ずしへ行く時に、そのメーター13万円で買うとすしネタの鮮度がわかります。

機械で見ることによって、病理組織も染色なしにリアルタイムで組織診断ができるようになると、臨床的に有用であると思います。

だいぶ時間が無くなってきました、現在、眼球運動の解析を、次期教授の恩田先生にお願いしてやってもらっています。秒400コマで動きを解析するんですね。400コマで解析するとどうということがわか

るかっていうと、われわれがスムーズに動いていると思っている動きが、本当にスムーズなのかということですね。修正しながら動いている、また外傷などでは、あるポイントから運動のスピードが減っている、といったことがわかるわけです。ですから、運動の解析っていうのは、よくテレビでスポーツ選手が、フォームの研究に用いていますけれど、実は疾患の時にも、結構重要なことだと考えられます。

例えば、整形外科治療でリハビリの際、手を動かすリハビリの最中に、どこかで、制限がかかり途中から加速度が落ちてくる。ものを持ち上げた時に落ちて来るとか、いろいろな形の運動の解析が可能になり、理想的なリハビリができるんじゃないかと思っています。

病膏肓って言いますか、今、さらに10,000コマ以上の高速度解析装置を使っていろいろ見ていこうと思っています。これは、人間の瞬きを解析してみようかということです。これは、年を取ってくると、涙が出やすいとか、手術の影響で、瞬きの動きがおかしくなって、ドライアイだとか、涙目になっているんじゃないかなっていうことも考えまして、研究をしようといったところです。

あと、私は鉄道マニアなんです。模型の製作収集から、列車の旅まで全般のマニアです。

たまたまでしたが、2010年から2012年にかけて、動力車操縦者運転免許に関する省令の一部を改正する省令案作成の委員になりました。事の起こりは、JR西日本のある運転手さんが眼科を受診し、霰粒腫の診断を受け、視力検査施行し0.8といわれました。それが診療記録に記載されて、当日車両の運転をしました。その運転をしたということは、この鉄道省令で、各眼矯正視力1.0以上無ければ運転不可ということになっています。

国交省から、JR西日本のその例を踏まえて、全鉄道会社に鉄道の運転の前に視力検査をしてから乗務せよという話になったわけです。そうすると、東京の場合、山手線は視力検査をしてから乗務するとなると、始発時から正常運行が不可能になります。以前から、運転士不足などの問題があり、私と、当時日大の病院長だった澤先生、女子医、西日暮里の松原先生、それからJR代々木病院の笠原先生が委員になりまして、いろいろな実証実験とかやりました。

どういうことをしたかという、京成電鉄のスカイライナーという特急がありまして、私鉄で唯一160 km/h 走行をしています。（新幹線、山手線、今の東急線の大井町線もそうですが、今までの信号がありません。）信号を見て、それを判別して、400 m 先で、ブレーキをかけるわけです。その信号をどのぐらいまでの視力だったら認識できるかが改正のポイントとなりました。4灯信号と言いまして、その2灯が点灯しているとき、それを2灯別々に判別できるのは、どのぐらいの視力かということで、1.0の視力のある運転手さんに、眼鏡を調整してかけていただき、1.0～0.5まで段階的に視力を落として、それで4灯信号を認識するかと、その誤答率っていうのを全部調べました。

そうすると、0.7以上の運転手さんは、全部判別できました。0.7切ると、確認が遅れがちになることが解りました。欧米の飛行機のパイロットも視力0.7である国もあります。また現在、運転士の大部分が高齢化しており、定年などで運転士の減少といった問題があり、自動運転技術の進化も必要ですが、しばらくは運転士確保も急務でありこういうように視力が両眼で1.0かつ各眼0.7以上へ変更することになりました。

これらの結果を踏まえ、国交省の役人の人ともお話をして、電車に乗る前に視力検査をしなくていいっていうことになりました。法令改正をしたということで、今みなさんが山手線で遅刻なく乗れるのは、私達の成果だというふうに自負しております。

お話はこれまでですけれども、本当に、これほど好き勝手にいろんなことをやらせていただいて、医局員のみなさん、それから病院のみなさんにも、ほんとお世話になってありがとうございます。今後眼科も恩田教授の下、4病院力を合わせて眼科診療・研究にまい進してゆくと思います。今後ともよろしく願いいたします。最後までご清聴、本当にありがとうございました。

○司会 はい、高橋先生、大変わかりやすいスライド、かつわかりやすい興味深いお話をありがとうございました。それでは、花束贈呈でございます。はい、どうもありがとうございました。

（花束贈呈）